

단일기관에서의 12년간 신생아 집중 치료실의 치료성적 변화

한림대학교 의과대학 소아과학교실

이현희 · 김태연 · 신선희 · 성태정

= Abstract =

Changes in the outcomes of neonatal intensive care unit at a single center over 12 years

Hyun-Hee Lee, M.D., Tae-Yeon Kim, M.D., Seon-Hee Shin, M.D. and Tae-Jung Sung, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Purpose : The survival rate of very low birth weight infant (VLBWI) had increased as a result of advances in neonatal intensive care. We evaluated the changes in outcomes of VLBWI who admitted to the neonatal care unit of Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital.

Methods : Retrospective review of 339 VLBWI who were born from 1st January 1997 to 31th December 2008 were performed. Outcomes including survival rate, birth weight (BW), gestational age (GA), morbidities, and mortality between period I (1997-2003) and period II (2004-2008) were compared.

Results : Overall incidence of VLBWI was 2.3% and it was significantly higher in period II(3.3%). Mean BW and GA were significantly decreased in period II ($P<0.001$, $P=0.01$). The survival rate increased from period I (59.1%) to period II (74.2%). BW-specific survival rate increased in 1,000-1,249 gm and GA-specific survival rate significantly increased in 27-28 weeks and 29-30 weeks. The incidences of respiratory distress syndrome (RDS), retinopathy of prematurity (ROP), sepsis, bronchopulmonary dysplasia (BPD), intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, and necrotizing enterocolitis were same except patent ductus arteriosus.

Conclusion : The survival rate of VLBWI was increased in period II, especially in less than 1,000 gm and below 27 weeks. This may be due to recent dramatic improvement of neonatal care. But more efforts are needed to improve outcome during initial phase and to reduce long term complication such as BPD and ROP. (Korean J Pediatr 2009;52:881-887)

Key Words : Very low birth weight infant, Outcome, Survival rate, Morbidity, Neonatal intensive care

서론

우리나라는 현재 심각한 저출산 고령화 시대에 맞이고 있다¹⁾. 하지만, 미숙아 및 저체중 출생아는 오히려 늘어나고 있는 추세이며 이들의 증가는 신생아 사망 및 이환율을 증가시키고 영아 사망율을 증가시키게 된다²⁾. 영아사망률의 주 원인은 신생아기 사망이며, 신생아기 사망 원인 중 제일 중요한 것이 미숙아 출생이므로 결국 미숙아를 잘 치료하는 것이 제일 중요하다고 하겠다³⁾. 지난 30여 년간 신생아 집중치료술은 전세계적으로 비약적인 발달을 하였으며 국내에서도 1980년대 이후 신생아 집중 치료실을 본격적으로 운영하게 되면서 1,500 g 미만의 극소 저체중 출생아(very low birth weight infants, VLBWI)의 생존율이 현저

히 증가하게 되었다^{4, 5)}.

현재까지 미숙아 생존율과 관련된 국내에 발표된 논문을 보면 특정 지역을 중심으로 보고 되었거나 다기관 연구가 주였고 단일기관의 발표의 경우 이미 시설을 잘 갖춘 3차병원의 연구논문이 주로 발표 되었다. 본원의 경우 2003년에 신관확장과 함께 신생아실과 신생아중환자실, 격리실을 구별하여 신생아집중치료를 시작하게 되는 계기를 마련하였으며 이후 호흡기를 포함한 각종 최신 기계들이 도입 되었으며 신생아전담의료진이 확충되어 2차 병원이지만 본격적인 신생아집중치료가 시작되었다. 이에 저자들은 1997-2008년까지 본원 신생아 중환자실에 입원하였던 VLBWI를 2003년 큰 변화가 있기 전 전반기와 후반기로 나누어 기존에 생존율을 향상시킨다고 알려진 요인들이 단일기관에서 실제적으로 생존율과 이환율에 어떤 변화를 주었는지 알아보고자 하였다.

Received : 18 June 2009, Revised : 27 July 2009, Accepted : 5 August 2009
Address for correspondence : Tae-Jung Sung, M.D.

Department of Pediatrics, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University Medical Center, 948-1 Daerim-Dong, Yungdungpo-ku, Seoul, Korea 150-950
Tel : +82.2-829-5142, Fax : +82.2-829-4469
E-mail : neosung@hallym.or.kr

대상 및 방법

1. 대상

1997년 1월부터 2008년 12월까지 본원 신생아 중환자실에 입원한 1,500 g 미만의 VLBWI 총 377명 중 출생 3일 이후 타병원에서 전원 온 12명, 출생 3일 이후 타병원으로 전원 된 13명, 선천성 기형 6명, 자의 퇴원 6명을 제외한 339명을 대상으로 하였다. 1997년부터 2003년까지 7년간을 전기(Period I, 149례), 2004년부터 2008년까지 5년간을 후기(Period II, 190례)로 하여 환아의 병력지 검토를 통하여 VLBW의 발생빈도, 생존율, 이환질환 등을 출생체중별, 재태연령별로 나누어 후향적으로 조사하였다. 본원의 경우 이전에 공간이 부족하여 신생아실과 중환자실의 구별이 모호했던 ‘신생아실’을 2003년에 본격적으로 신생아실과 신생아중환자실로 구별하여 운영하였으며, 격리실을 신설하여 철저한 감염관리를 하였고, 다양한 교육을 통해 미숙아 전담 숙련된 간호사를 배치하여 전문화하였으며, 이후 비강 양압호흡기 등의 최신의 인공호흡기 도입 등을 통해 2004년도부터 본격적인 미숙아 관리 및 치료가 시작되었기에 이를 기준으로 전기와 후기로 나누어 구분하여 조사하였다.

생존아는 신생아 집중치료실에서 생존하여 체중 증가 후 퇴원한 환아로 정의하였고 생존율은(생존아/극소 저체중 출생아 총수)×100으로 산출하였다. 신생아 관련요인으로는 출생 후 합병증 발생여부를 조사하였고 특히 신생아 호흡곤란 증후군, 기관지 폐 형성 이상, 동맥관 개존증, 미숙아 망막증, 뇌실 내 출혈, 뇌백질 연화증, 피사성 장염 등의 이환 여부를 조사하였다

신생아 호흡 곤란 증후군은 PaO₂ 50 mmHg 이상을 유지하기 위하여 FiO₂ 0.4 이상의 산소흡입 및 인공 환기 요법을 필요로 하고 흉부 방사선 소견 상 양측 폐의 파립상 침윤, 폐 용적의 감소 및 공기기관지 음영을 보이는 경우로 정의하였으며⁶⁾, 기관지 폐 형성 이상은 월경 후 주령 36주에서 21%넘는 산소를 적어도 28일 이상 투여하는 산소의존도가 지속되는 경우로 정의하였다⁶⁾. 동맥관 개존의 진단은 심잡음이 들리는 경우, 심 초음파 검사를 시행하여 확진 된 경우로 하였으며⁶⁾, 뇌실 내 출혈은 뇌 초음파 검사에서 이상이 있는 경우 1주 간격으로 추적 검사하여 grade 1 이상의 뇌출혈 소견이 지속적으로 관찰된 경우로 정의 하고 Papille 등⁷⁾의 분류에 따라 심한 정도를 구별하였다. 미숙아 망막증은 국제 안과협회의 진단기준에 따라 제 2기 이상인 경우로 하였으며⁸⁾, 안과외사의 소견에 따라 이상이 있는 경우 1-2주 간격으로 검사를 하였고 진행성인 경우 안과외사의 판단에 따라 레이저 치료를 시행하였다. 피사성 장염은 Walsh 등⁹⁾의 분류상 stage II 이상인 경우로 정의하였다.

통계 분석은 SPSS 16.0을 이용하였고 연속변수인 결과는 T-test로, 범주형 변수인 경우는 Chi-square test를 이용하여 VLBWI의 발생 빈도, 생존율, 이환율, 이환질환 등을 기간에 따라 비교하였다. 모든 분석에서 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. VLBWI의 발생 빈도 및 분포

본원에서 지난 12년간 출생한 신생아는 총 16,073명이었으며 그 중 VLBWI는 339명으로 2.3%였다. 이를 기간별로 비교해보면 I기에 149례(1.4%), II기에 190례(3.3%)로 I기에 비해 II기에 발생 빈도가 유의하게 증가하였다($P<0.001$) (Table 1).

2. VLBWI의 임상적 특성

평균 재태 연령은 I기에는 29.3±2.8주, II기에서는 28.2±2.9주였으며, 평균 출생체중은 I기에서는 1,135±262 g, II기에서는 1,059±277 g으로 I기에 비해 II기에 평균 재태연령 및 출생체중이 통계적으로 유의하게 감소하였음을 알 수 있었다($P<0.001$, $P=0.01$). 1분 및 5분 아프가 점수는 각각 3.9±2.3 vs.4.5±2.2, 5.6±2.3 vs 6.1±2.0점으로 I기에 비해 II기에 유의하게 높았다($P=0.02$, $P=0.04$). 인공호흡기 사용기간, 산소 투여 기간은 두 기간 간에 유의한 차이가 없었고, TPN 사용 일수는 I기에 22.1±24.4, II기에 29.3±27.1로 후기에 유의하게 오래 영양공급을 하였으며($P=0.01$), 입원 기간은 I기에 40.0±32.7일, II기에서는 57.1±39.2일로 나타나 II기에서 통계적으로 유의하게 더 오랫동안 입원하였다($P=0.01$).

각 기간의 산모의 특성 및 산모 합병증을 보면 산모 나이는 I기에 30.1±4.4세, II기에 31.4±4.6세로 II기 산모들의 나이가 더 많음을 알 수 있었다($P<0.001$). 자궁 경부 근무력증을 진단받은 산모는 I기에 16.8%, II기에 43.7%로 두 배 이상 증가하였고($P<0.001$), 출생 전 스테로이드 사용은 각각 13.4%, 62.6%로 나타났으며($P<0.001$), 양막 조기파열은 I기에 20.1%, II기에 43.2%로 I기에 비해 II기에 유의하게 많았으며($P<0.001$), 임신관련 고혈압은 I기에서 25.5%, II기에서는 14.2%로 나타났고 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.01$). 그 밖에 임신성 당뇨는 각 기간 별로 3.4%, 5.8%로 통계적인 유의성은 없었다($P=0.290$) (Table 2).

3. VLBWI의 재태연령별 및 출생체중별 분포와 생존율

재태연령을 2주 단위로 나누어 분포를 보면 I기에서는 29-30주, II기에서는 27-28주에서 가장 많은 분포를 나타냈으며, 출생

Table 1. Clinical Characteristics and Survival Rate of VLBWI

	Period I (1997-2003)	Period II (2004-2008)	Total
Total Deliveries	10,625	5,448	16,073
Total VLBWI (%)	149 (1.4)	190 (3.3)	339 (2.3)
Survived VLBWI (%)	88 (59.1)	141 (74.2)	229 (67.6)

Abbreviation: VLBWI, very low birth weight infant

Table 2. Clinical Characteristics of VLBWI

	Period I (n=149) (%)	Period II (n=190) (%)	P value
Gestational age (week)	29.3±2.8	28.2±2.9	0.00
Birth weight (gm)	1,135±265.5	1,059±277.5	0.01
Apgar score at 1 min	3.9±2.3	4.5±2.2	0.02
Apgar score at 5 min	5.6±2.3	6.1±2.0	0.04
Duration of ventilator care (days)	9.1±16.4	9.5±17.5	0.82
Duration of total O ₂ treatment (days)	18.6±22.3	21.5±31.6	0.35
Duration of total parenteral nutrition (days)	22.1±24.4	29.3±27.1	0.01
Duration of hospitalization (days)	40.0±32.7	57.1±39.2	0.01
Maternal age (years)	30.1±4.4	31.4±4.6	0.00
Cervical incompetence	25 (16.8)	83 (43.7)	0.00
Antenatal corticosteroids	20 (13.4)	119 (62.6)	0.00
Hypertension	38 (25.5)	27 (14.2)	0.01
Premature rupture of membrane	30 (20.1)	82 (43.2)	0.00
Gestational diabetes mellitus	5 (3.4)	11 (5.8)	0.29

Abbreviation : VLBWI, very low birth weight infant

Table 3. Birth Weight and Gestational Age-specific Distribution and Survival Rate of VLBWI

	Period I		Period II	
	Total birth (%)	Survival (%)	Total birth (%)	Survival (%)
Birth weight (g)				
<500	3 (2.0)	0 (0.0)	3 (1.6)	0 (0.0)
500-749	9 (6.0)	0 (0.0)	30 (15.8)	9 (30.0)
750-999	30 (20.1)	13 (43.3)	41 (21.6)	22 (53.6)
1,000-1,249	46 (30.9)	27 (58.7)	63 (33.1)	59 (93.6)
1,250-1,499	61 (40.9)	48 (78.7)	53 (27.9)	51 (96.2)
Gestational age (week)				
23-24	6 (4.0)	0 (0.0)	26 (13.7)	4 (15.4)
25-26	22 (14.8)	9 (40.9)	35 (18.4)	21 (60.0)
27-28	39 (26.2)	18 (46.1)	62 (32.6)	53 (85.5)
29-30	41 (27.5)	28 (68.3)	34 (17.9)	32 (94.1)
31-32	22 (14.8)	16 (72.7)	20 (10.5)	18 (90.0)
33-34	15 (10.0)	13 (86.7)	9 (4.7)	9 (100.0)
35-36	3 (2.0)	3 (100.0)	4 (2.1)	4 (100.0)
37-38	1 (0.7)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	149	88 (59.1)	190	141 (74.2)

Survival rate (%)=(number of survival/total number at specific age or gestational age)×100

Abbreviation : VLBWI, very low birth weight infant

체중을 250 g 단위로 나누어 VLBWI의 분포를 살펴보면 I기에서는 1,250-1,499 g, II기에서는 1,000-1,249 g에서 많은 분포를 보였다(Table 3). 재태연령 따른 생존율을 보면 I기에는 25주 미만에서는 한명도 생존한 미숙아가 없었으나, II기에서는 23-24주에서 15.4%의 생존율을 보였다. 25-26주에서는 I기 40.9%, II기 60%, 27-28주는 I기 46.1%, II기 85.5%, 29-30주는 각각 68.3%, 94.1%로 I기에 비해 II기에서 모든 구간에서 의미 있는 생존율의 향상을 보였다($P<0.05$) (Fig. 1). 출생체중별 생존율은 500 g 미만에서는 두 군 모두 생존아가 없었으나 500-749 g에서는 I기에서는 생존 레가 없는데 반해 II기에서는 30.0%의 생존율을 보였고 750-999 g은 I기 43.3%, II기 53.6%, 1,000-1,249 g은 각각

58.7%, 93.6%로 I기에 비해 II기에 역시 현저히 생존율이 높아짐을 알 수 있었고 1,250-1,499 g에서는 각 기별로 78.7%, 96.2%로 II기에 의의 있는 증가를 보였다($P<0.05$) (Fig. 2).

4. VLBWI의 주요 합병증의 발생 빈도

VLBWI의 주요 합병증 중 두 기간 모두 신생아 호흡곤란 증후군이 가장 많이 나타났으며, 발생빈도의 차이는 없었다(I기: 52.3% vs. II기: 54.7%). 그 외 합병증으로 기관지폐 형성 이상, 미숙아 망막증(grade=II), 뇌실내 출혈(grade=III), 뇌백질 연화증, 괴사성 장염(grade=II) 등이 있었으며 두 군 간에 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었으나, 동맥관 개존증은 I기에 9.4%, II

기에 18.9%로 II기에 의미 있게 증가하였다($P=0.014$) (Table 4).

5. VLBWI의 사망원인과 사망시기

VLBWI의 사망원인으로는 I기에는 신생아 호흡곤란 증후군

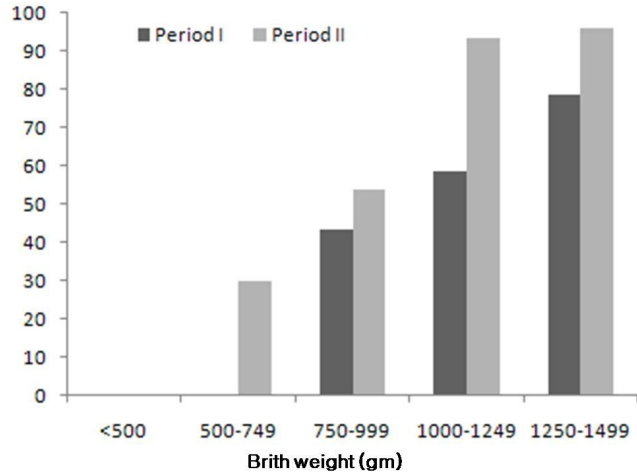


Fig. 1. Changes of survival rates between two period by birth weight.

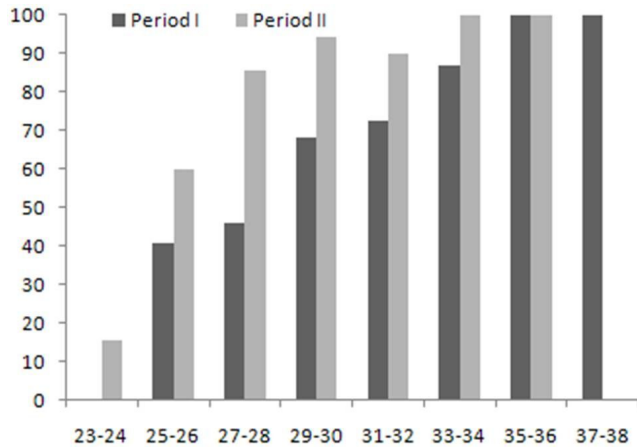


Fig. 2. Changes of survival rates between two period by gestational age.

(39.3%)이 주요 원인이었고 그 다음으로는 폐출혈(19.7%), 공기 누출 증후군(11.5%), 신생아 가사(6.6%)가 높은 빈도를 보였으나 II기에서는 폐출혈(32.7%)에 의한 사망이 가장 많았으며 그 다음으로 호흡곤란 증후군(22.4%), 급성 신부전증(12.2%), 패혈증(12.2%)로 사망원인의 빈도에 차이가 있었다(Table 5). 각 기별로 사망 시기를 생후 7일 이전, 8-27일, 28일 이후로 나누어 살펴 볼 때, 생후 7일 이전에 사망한 환아가 I기에 39례(63.9%), II기에 33례(67.3%)로 대부분이 이 시기에 사망하였고, 8-27일에 사망이 I기에 13례(21.3%), II기에 10례(20.4%)였고, 28일 이후에는 I기에 9례(14.8%), II기에 6례(12.2%)가 있었다.

고찰

2005년 대한신생아학회 조사통계위원회에서 발표한 연간 분만 건수 1,000건 이상의 75개 병원에서 2001년에 태어난 재태연령 23주 이상의 108,486명의 신생아를 대상으로 조사한 보고에 의하면 37주 미만의 미숙아의 빈도는 8.4%였고 저체중 출생아의 출생빈도 및 극소 저체중 출생아의 출생빈도는 각각 7.3%, 1.4%로 보고되었다²⁾. 이는 2004년 Park 등¹⁰⁾이 발표한 전국 60여개 병원을 대상으로 조사한 VLBWI의 빈도 1%와 비교해 볼 때 우리나라의 VLBWI의 빈도는 점차 늘고 있음을 알 수 있다. 본원의 경우 1997년부터 2008년까지 신생아집중치료실에 입원한 VLBWI의 출생빈도는 평균 2.3%였으며 특히, 2004년 이후 발생 빈도는 3.3%로 급격히 증가한 것을 알 수 있었다. 이는 가장 최근에 발표된 국내 연구인 2007년 Wang 등¹¹⁾의 부산지역 8개 병원을 대상으로 조사한 VLBWI 빈도 1.3%나, Cho 등¹²⁾이 발표한 2.8%, Kim 등¹³⁾이 발표한 1.5%, Ma 등⁴⁾이 발표한 0.6%와 비교해 볼 때 본원의 VLBWI의 빈도가 상대적으로 적지 않음을 알 수 있다. 이는 늦은 나이의 결혼과 그에 따른 고령의 산모 증가 및 불임으로 인한 인공 임신의 빈도가 증가하는 등 고위험 임신이 증가하는 한편, 본원이 2차 의료 기관이지만 본원 산부인과 특성상 타병원에서 고위험산모(특히 자궁경부 근무력증)의 전원이 크게 늘어났기 때문으로 생각된다.

국내외에서 신생아 집중치료 수준의 지표가 되고 있는 것이 VLBWI에 대한 생존율을 포함한 치료성적이다. 신생아 집중 치

Table 4. Comparison of Neonatal Morbidities of VLBWI between Two Periods

	Period I (n=149)	Period II (n=190)	P value
Respiratory distress syndrome	78 (52.3)	104 (54.7)	0.753
Bronchopulmonary dysplasia	40 (26.8)	51 (26.8)	0.999
Patent ductus arteriosus	14 (9.4)	36 (18.9)	0.014
Retinopathy of prematurity (stage≥II)	41 (27.5)	60 (31.6)	0.417
Retinopathy of prematurity with laser	24 (16.1)	32 (16.8)	0.857
Intraventricular hemorrhage (grade≥III)	12 (8.1)	15 (7.9)	0.957
Periventricular leukomalacia	8 (5.4)	15 (7.9)	0.359
Necrotizing enterocolitis (stage≥II)	7 (4.7)	12 (6.3)	0.520

Abbreviation : VLBWI, very low birth weight infant

Table 5. Comparison of Causes and Time of Death of VLBW between Two Periods

	Period I (n=61) (%)	Period II (n=49) (%)	Total (n=110) (%)
Respiratory distress syndrome	24 (39.3)	11 (22.4)	35 (31.8)
Pulmonary hemorrhage	12 (19.7)	16 (32.7)	28 (25.5)
Air leak syndrome	7 (11.5)	1 (2.1)	8 (7.3)
Birth asphyxia	4 (6.6)	3 (6.1)	7 (6.4)
Sepsis	3 (4.9)	6 (12.2)	9 (8.2)
Acute renal failure	2 (3.3)	6 (12.2)	8 (7.3)
Heart failure	2 (3.3)	2 (4.1)	4 (3.6)
Intraventricular hemorrhage	2 (3.3)	2 (4.1)	4 (3.6)
Pneumonia	3 (4.9)	0 (0.0)	3 (2.7)
Necrotizing enterocolitis	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.9)
Pulmonary hypertension	1 (1.6)	2 (4.1)	3 (2.7)

Abbreviation: VLBWI, very low birth weight infant

료는 1960년대 말 서구에서 시작되었으며 우리나라에서는 1980년대 후반부터 일부 병원에서 제한적으로 인공 환기요법을 시행하다가, 1990년대 대한신생아학회가 설립되어 조직화된 신생아 집중치료가 전국적으로 활성화되고, 미숙아 호흡곤란 증후군의 치료제인 인공 폐 표면활성제를 도입하는 등 신생아 의료 수준의 눈부신 발전에 힘입어 2000년대부터 VLBWI의 생존율은 급격히 향상되었다. 지금까지 문헌상 보고 된 VLBWI의 생존율을 보면 국외에서는 1982-1983년 58%, 1989-1990년에 71%, 1995-1997년에는 85-87%, 1998-1999년에는 90.5% 의 생존율을 보고하고 있으며¹⁴⁻¹⁸⁾ 국내에서는 Kim 등¹⁹⁾이 1980년대 50%, 1990년대 Lee 등⁵⁾이 75%로 생존율을 발표하였고, Cho 등¹²⁾은 2000-2001년 92.1%의 높은 생존율을 보고하였다.

본원의 경우 앞서 기술한 대로 전기(1997-2003년)에는 58.4%였던 VLBWI의 생존율이 후기(2004-2008년)에는 74.2%로 I기에 비해 II기에 생존율이 급격히 향상되었고 특히 500-749 g 미만과 23-24주 미만 환자의 생존 레가 없었으나 2004년 이후 각각 30.0%, 15.4%로 급격히 향상되었음을 알 수 있었다. 이는 극소 미숙아의 관리 및 치료에 있어 위에서 언급한 것 외에 본원 신생아 집중치료실에서 2004년 이후 더욱 중점을 두어 관리한 피부 손상 예방, 항생제의 제한적 사용 및 감염 관리, 영양 관리 향상, 타과의 협력 증진 등이 중요한 역할을 했을 것으로 생각된다.

대상 환자들의 임상적 특성을 살펴보면 후기로 갈수록 평균 재태연령과 출생체중이 유의하게 감소하여 더 작은 미숙아의 분만이 많아짐을 알 수 있었으나 1분 및 5분 아프가 점수는 오히려 II기에 유의하게 높아졌음을 알 수 있었다. 이는 산전 스테로이드 사용 활성화등 분만 전 산전관리를 철저히 하고 분만 후에는 출생 즉시 신속한 처치를 하려는 노력이 반영된 것으로 사료된다.

VLBWI에서 나타난 주요 질환은 신생아 호흡곤란 증후군, 기관지폐 형성 이상, 미숙아 망막증, 뇌실내 출혈, 뇌백질 연화증, 동맥관 개존증, 괴사성 장염 등이었으며 두 기간을 비교해보면 동맥관 개존증을 제외하고는 I기와 II기에 의미 있는 차이는 없었다.

이 중 출생체중과 재태연령, 산소치료기관과 밀접한 관계가 있는 대표적인 합병증의 하나인 기관지폐 형성 이상과 미숙아 망막증은 후기에 출생체중과 재태연령이 더 낮아졌음에도 불구하고 발생율에 차이가 없었다(26.8% vs. 26.8%, 27.5% vs. 31.6%). 이는 미숙아를 치료하는데 있어 부득이하게 인공호흡기 사용 시 조기발관과 비강 양압기 사용을 활성화하고, 산소를 투여하는데 있어 고농도의 산소를 투여하는 것을 보다 철저히 관리한 것으로 생각된다. 하지만, 기관지폐 형성 이상이 26.8%, 레이저 치료가 필요한 심한 미숙아 망막증이 16.8%로 높은 빈도로 발생하고 있고 본문에는 언급을 안했지만 폐동맥고혈압이 후기에 5례(2.6%)에서 발생하여 보다 더 세심한 관리와 합병증을 줄이기 위한 노력이 더욱 필요할 것으로 생각된다.

VLBWI의 사망 원인으로 Barton 등²⁰⁾은 감염이 가장 많다고 보고하였고 호흡곤란 증후군, 만성폐질환, 선천성 기형 순으로 나타난다고 하였으며 Stranak 등²¹⁾은 폐혈증, III-IV 이상의 심한 뇌실내 출혈, 호흡곤란 증후군, 신부전 순으로 사망원인을 발표하였다. 본 연구에서 사망 원인으로서는 신생아 호흡 곤란 증후군이 가장 많았으며 폐출혈, 폐혈증 순으로 나타나 비슷한 결과를 보였으며 두 기간간의 의미 있는 차이는 없었다. 사망 시기에 대해 Barton 등²⁰⁾은 생후 4시간 안에 사망한 경우가 46%, 4-48시간 안에 19%, 3-14일 사이에 15%, 15일 이상은 20%라고 보고하여 대부분의 사망이 초기에 일어나게 된다고 하였으며, 국내 연구에서 Cho 등¹²⁾은 7일 이전에 사망한 경우가 50% 이상이라고 보고하였고 Kim 등¹⁹⁾은 생후 2-3일이 45.8%로 가장 많다고 보고하였다. 본 연구에서도 생후 7일 이전에 사망한 경우가 I기에서 63.9%, II기에서 67.3%로 가장 많았다. 전체적인 사망률의 감소는 극소 저체중 출생아에 대한 치료의 발전에 의한 것으로 생각되나 I, II기 모두에서 생후 7일 이전이 초기 사망률이 높은 것은 급성기 치료에 좀 더 적극적인 노력이 필요할 것으로 보인다.

이상으로 최근 12년간 한림대학교 강남성심병원 신생아 중환자실에 입원해 치료를 받았던 VLBWI의 치료 성적을 전반기와 후반기로 나누어 살펴보았으며 후반기에 출생체중 및 재태연령

이 의미 있게 감소하였음에도 불구하고 생존율은 현저히 증가되었음을 알 수 있었고 특히 출생체중 1,000 g 미만, 재태연령 28 주 미만의 생존율 증가가 두드러졌으며 전반기에 비해 후반기의 유의한 사망률 감소를 보였다. 이는 신생아 집중치료를 위해 공간을 확보하고 격리실을 신설하여 좀 더 철저한 감염관리를 하고, 최신의 다양한 종류의 기계적 환기 용법을 통한 호흡기 치료와, 숙련된 간호사와 신생아 전문의의 층원 등의 인적자원 전문화 등이 복합적으로 작용한 것으로 생각한다. 하지만, 구체적으로 어떠한 요인에 의해 좀 더 좋아지게 되었는지에 대한 연구는 추후 더 세분화하여 진행되어야 할 것으로 생각된다. 한편, 본원의 경우 아직은 한계가 있어 출생체중이 적고 재태연령이 어릴수록 부득이하게 발생하는 장기적인 합병증에 대한 발생이 높았기에 이들 질환을 줄이려는 노력과 함께 초기 급성기 치료에 대한 노력이 더욱 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 최근 신생아 집중 치료의 발달로 인하여 출생체중 1,500 g 미만의 극소 저체중출생아(very low birth weight infants, VLBWI)의 생존율이 높아지고 있다. 이에 저자들은 최근 12년간 한림대학교 강남성심병원 신생아 중환자실에 입원한 극소 저체중 출생아의 치료 결과의 변화를 조사하였다.

방법 : 1997년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 한림대학교 강남성심병원 신생아 중환자실에 입원한 1,500 g 미만의 VLBWI 339명을 대상으로 하였고 I기(1997-2003년), II기(2004-2008년)로 나누어 각기별 출생체중과 재태연령의 변화, 생존율, 이환율, 사망원인 및 시기에 대해 병록지 검토를 통해 후향적으로 조사하였다.

결과 : VLBWI 발생 빈도는 II기에 유의하게 증가하였으며 평균 출생체중 및 재태 연령도 I기에 비해 II기에 유의하게 감소하였으나 1분과 5분 아프가 점수는 II기에 더 높았고($P < 0.05$), 인공 호흡기 사용기간, 산소 총 투여 기간에는 두 기간사이의 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$). 산모와의 관계를 보면 자궁경부 근무력증, 출생 전 스테로이드 사용, 조기 양막파수는 II기에 유의하게 증가하였다. 생존율에 있어서는 I기에 59.1%, II기에 74.2%로 유의한 증가를 보였으며($P < 0.05$), 출생체중 1,000 g 미만, 재태연령 28주 미만의 환자의 생존율 증가가 두드러졌다. 극소 저체중 출생아에서 흔히 동반되는 질환으로는 호흡곤란 증후군, 미숙아 망막증, 폐혈증, 기관지폐 형성이상, 동맥관 개존증, grade III 이상의 뇌실 내 출혈 및 뇌백질 연화증, 괴사성 장염의 발생은 동맥관 개존증을 제외하고는 두 기간 간의 유의한 차이는 없었다. 사망 원인으로는 호흡곤란 증후군이 가장 많았고 폐출혈, 폐혈증이 그다음을 차지하였고, 사망 시기는 두 기간 모두 7일 이내 사망률이 가장 높았다.

결론 : 최근 12년간 본원에서 출생한 VLBWI의 생존율은 현저히 향상되었으며 특히 1,000 g 미만 28주 미만 환아에서의 생

존율 향상이 두드러졌다. 이는 여러 가지 신생아 집중치료술의 향상에 따른 것으로 생각된다. 하지만, 아직 초기 사망율이 높으므로 급성기 치료에 더욱 관심을 갖고 출생체중, 재태연령, 산소치료등과 밀접한 관계가 있는 합병증인 기관지폐 형성이상, 미숙아 망막증 등의 빈도를 줄이기 위해 노력해야 할 것으로 생각된다.

References

- 1) Kim KS, Bae CW. Trends in survival rate for very low birth weight infants and extremely low birth weight infants in Korea, 1967-2007. *Korean J Pediatr* 2008;51:237-42.
- 2) Shin SM, Chang YP, Lee ES, Lee YA, Son DW, Kim MH, et al. Low birth weight, very low birth weight rates and gestational age-specific weight distribution of Korean newborn infants in Korea. *J Korean Soc Neonatol* 2005;12:233-7.
- 3) Roth J, Resnick MB, Ariet M, Carter RL, Eitzman DV, Curran JS, et al. Changes in survival patterns of very low-birth-weight infants from 1980 to 1993. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1311-7.
- 4) Ma TH, Lee YK, Kim KA, Ko SY, Kim MJ, Shin SM. Outcome of very low birth weight infants in past 2 years in Samsung Cheil hospital. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:7-13.
- 5) Lee EK, Min JY, Chang YS, Kang IS, Park WS, Lee MH, et al. A study on survival in the very low birth weight infants received neonatal intensive care in two years. *J Korean Soc Neonatol* 1997;4:1-11.
- 6) Pi SY. Manual of neonatal care. 2nd ed. The Korean Society of Neonatology:Kwangmoon Co, 2008;184-9, 247-8, 235-40, 452-5, 350-4.
- 7) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less 1,500gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
- 8) The international committee for the classification of the late stages of retinopathy of prematurity: An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987;105:906-12.
- 9) Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev* 1988;219-26.
- 10) Park DK, Kil CH, Bae CW. Neonatal statistics of Korea in 2002: collective results of live-births, and neonatal mortality rates from 62 hospitals. *J Korean Soc Neonatol* 2004;11:122-9.
- 11) Wang SW, Lee YA, Park SE, Shin JB, Hong YR, Park JJ, et al. Changes in the outcomes of very low birth weight infants in Busan area. *J Korean Soc Neonatol* 2007;14:206-14.
- 12) Cho JJ, Lee SB, Park WS, Chang YP. Survival rate in very low birth weight infants. *Korean J Pediatr* 2004;47:505-9.
- 13) Kim SS, Kim MH, Shin JW, Ko SY, Lee EK, Chang YS, et al. Changes in the outcomes of very low birth weight infants. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:828-35.
- 14) Teberg AJ, Hodgman JE, Barton L, Chan LS. Nursery survival for infants of birth weight 500-1500 grams during 1982-1995. *J Perinatol* 2001;21:97-106.
- 15) Darlow BA, Cust AE, Donoghue DA. Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data. *Arch Dis Child Fetal Neonatol*

- tal Ed 2003;88:F23-8.
- 16) Stoll BJ, Kliegman RM. Overview of mortality and morbidity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 451-4.
 - 17) Kim JH, Kim JN, Park MS, Park KI, Namgung R, Lee C, et al. The results of intensive Care in the very low birth weight infants. J Korean Soc Neonatol 1996;3:9-20.
 - 18) Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. Pediatrics 1999;103:446-51.
 - 19) Stranak Z, Velebil P, Stembera Z. Changes in causes of mortality in very low birth weight neonates. Ceska Gynekol 2002;67 Supple 1:46-9.
 - 20) Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. Pediatrics 2002;110:143-51.
 - 21) Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2001;107:E1.